Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

SYNOVIOME

(Pathologisch-anatomische Untersuchungen)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

HANSUELI STEINER

von Basel

1962

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1965

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

SYNOVIOME

(Pathologisch-anatomische Untersuchungen)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

HANSUELI STEINER

von Basel

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1965

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 26. Oktober 1962

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Einleitung

Das Synoviom ist eine Neubildung, welche durch ihre Differenziertheit ihre Abstammung von der Synovialis erkennen lässt. Entsprechend leitet sich dieser Tumor von drei möglichen Strukturen ab: Gelenkkapseln, Bursae und Sehnenscheiden. Das Synoviom ist aus verschiedenen Gründen von besonderem Interesse: Vorerst einmal wird von wenigen Autoren die Existenz eines synovialen Tumors abgestritten, oder es wird angenommen, es handle sich um eine proliferierende Entzündung der Synovialis; dann ist die morphologische Vielgestaltigkeit des Synovioms auffällig; im weiteren bestehen sehr verschiedene Ansichten über die Systematisierung riesenzellhaltiger Tumore und der Synoviome. Diese können wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit oft kaum voneinander unterschieden werden. Bei der klinischen Betrachtung steht die Frage der Gut- resp. Bösartigkeit im Vordergrund. Zwar kommt ein malignes Verhalten sehr viel häufiger bei den riesenzellfreien Synoviomen vor, die Beurteilung durch histologische Untersuchungen ist aber oft sehr schwierig, und oft fallen Merkmale gutartiger Tumore, wie Kapselbildung, Ausdifferenzierung, langsames und umschriebenes Wachstum etc., zusammen mit einem nach vielen Jahren durch Metastasen tödlich endenden Fall.

Diese Probleme möchten wir durch die Beurteilung einer interessanten Beobachtung von malignem Riesenzellsynoviom behandeln, welches auf der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals Liestal* resp. im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel diagnostiziert wurde. Gleichzeitig wollen wir kurz alle in den letzten zehn Jahren am Pathologisch-anatomischen Institut Basel vorgekommenen Synoviome und Riesenzellgeschwülste betrachten.

Eigene Beobachtungen

In den letzten zehn Jahren wurden folgende Fälle von Synoviomen oder den Synoviomen ähnliche Tumoren beobachtet: Riesenzelltumoren: 72 Fälle, davon 47 am Knie, 2 am Vorderarm, 1 am Olecranon und 10 an unbekannter Stelle lokalisiert. 25 der Patienten waren männlichen, 47 weiblichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter betrug 47,7 Jahre.

*) Herrn Prof. Willenegger und Herrn Dr. Moser möchte ich an dieser Stelle für ihre Hilfe danken.

Als eigentliche Synoviome wurden in der gleichen Zeit 9 Fälle diagnostiziert. Davon entfielen auf Lokalisation am Finger oder Daumen fünf, eines davon interdigital, eines am Daumen, am Knie zwei, am Malleolus eines und am Acromion eines. In einigen Fällen wurden Riesenzellen beobachtet.

Die Geschlechtsverteilung war sehr einseitig, indem es sich in 8 Fällen um Frauen und nur in einem Fall um einen Mann handelte. Die jüngste Patientin war 10jährig, die älteste 55, der einzige männliche Patient 57jährig. Das durchschnittliche Alter lag mit 30 Jahren bedeutend unter demjenigen der von Riesenzelltumoren befallenen.

Wir werden uns im folgenden hauptsächlich mit einem der als Synoviome diagnostizierten Fälle beschäftigen.

Frau K., 28jährig, verheiratet und Mutter von einem Kind, hatte seit 1956 leichte Beschwerden im rechten Knie. Beim Kniebeugen im Stehen fiel ihr ein Geräusch, vergleichbar mit „Sand-Knirschen", auf, das von leichten Schmerzen begleitet war. Sonst war das Knie nicht geschwollen, nicht schmerzhaft und nicht erwärmt. Kurz nach der Heirat im Mai 1958 kam es bei einer übermütigen Jagd zu forcierter Beugung des Knies, die mit starkem Schmerz verbunden war. Die Patientin suchte ihren Hausarzt auf, der das nun stark geschwollene Knie punktierte und eine nicht sanguinolente, durchsichtige, leicht gräuliche Flüssigkeit vorfand. Direktnachweis, Bakterienkultur und Tierversuch gaben negative Resultate. Die Behandlung bestand dann in Fangopackungen und Kurzwellenbestrahlung. Da sich der Zustand nicht besserte, wechselte die Patientin im August desselben Jahres zu einem Orthopäden, der wieder punktierte, jetzt eine leicht sanguinolente Flüssigkeit und bei den gleichen weiteren Versuchen ebenfalls keine Erreger nachweisen konnte. Hier wurde eine Behandlung mit Corticoiden eingeleitet. Der Erfolg blieb aus. Die Patientin besuchte im November einen anderen Orthopäden, der wieder keine Erreger nachweisen konnte. Die Corticoidtherapie wurde weitergeführt. Gleichzeitig riet der Arzt, sich an die Chirurgische Poliklinik zu wenden, um eventuell eine Biopsie vornehmen zu lassen. Die bis dahin als normal beurteilten Röntgenbilder wurden in der Chirurgischen Poliklinik als pathologisch gedeutet und es wurde der Patientin gesagt, sie hätte „die Knochen einer alten Frau". Die Therapie erfolgte in Form einer Gipshülse von Hüfte bis Mittelfuss. Nachdem die bakteriologischen Untersuchungen zum viertenmal negativ ausfielen, die Tuberkulinprobe auch wiederholt nur 1:100 schwach positiv ausgefallen war, wurde die Patientin auf die Otologische, Medizinische und Gynäkologische Poliklinik geschickt. Auf der Otologischen Klinik wurden zwei Zahngranulome und eine chronische Tonsillitis festgestellt. Die Zähne wurden extrahiert, der Erfolg blieb aus. Die Patientin, die das Gefühl hatte, von keinem der vielen Ärzte ernstgenommen zu werden, blieb nun zu Hause. Sie wurde gravid und die Schmerzen nahmen bedeutend ab. Sie hätte sich viel besser gefühlt während dieser Zeit als vorher. Aber nach der Niederkunft im April 1961 verschlechterte sich der Zustand bedeutend. Die Patientin litt unter Krisen, während derer sie ein Einklemmungsgefühl verspürte, das ihr jeweilen für einen bis zwei Tagen das Beugen des Knies verunmöglichte. Sie besuchte im August einen Chirurgen, der sie nun überzeugen konnte, dass eine Biopsie gemacht werden musste. Um noch fertig stillen zu können, wartete die Patientin mit dem Spitaleintritt bis zum 30. Oktober 1961. Der klinische Befund lautete folgendermassen: Das rechte Kniegelenk ist ganz be-

deutend geschwollen. Die Konturen sind völlig verstrichen, und es findet sich ein Erguss. Die Funktion ist bei Beugung eingeschränkt. Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die in ihrer ganzen Ausdehnung verdickten Synovialis. Mässige Überwärmung.

Am 31. Oktober wurde die Probebiopsie ausgeführt und ein Gewebsstück der nun vermuteten villösen Synovitis histologisch untersucht. Die Diagnose lautete auf einen Riesenzelltumor der Kniegelenkskapsel mit massenhaft Hämosiderinablagerungen (Synoviom). Es erfolgte dann am 9. 11. die Operation. Nach querer Durchtrennung des Ligamentum Patellae zeigte sich die ganze Gelenkinnenhaut verändert, d. h. villös verdickt und schokoladenbraun, teils ockergelb. Die Lappen der Synovialis erreichten eine Länge bis zu mehreren Zentimetern, teils traubenförmig, teils schmalbasig. Beide Menisci waren teilweise erweicht, ebenso der Knorpel der Patella und einige Stellen der distalen Zirkumferenz der Femurkondylen. Die Dorsalseite des lateralen Tibiakondylus zeigte einen Tumoreinbruch in den Knochen von 2—3 mm Tiefe. Auch der Synovialisüberzug der Kreuzbänder war pathologisch verändert. Das operative Vorgehen bestand in Synoviektomie mit Gelenkresektion: Ausschälung der verdickten Synovialis, im hinteren und oberen Rezessus leichter auszuführen als die Exzision des Anteils, der im Bereich des Überganges vom Knorpel in den Knochen lag. Es wurde die Diathermieschlinge zu Hilfe genommen. Dies auch dort, wo der Einbruch in die Tibia zuerst möglichst vollständig weggemeisselt worden war. Zur radikalen Entfernung des betroffenen Knorpels wurden die Gelenkflächen reseziert, an der Tibia konkav, am Femur konvex. Man nahm dabei eine gewisse Verkürzung des Beines in Kauf. Nach Adaptation wurde eine Fixation mit zwei gekreuzten Spickdrähten provisorisch vorgenommen mit einem Kniewinkel von 170°. In dieser Stellung wurde ein Fixateur extern mit 5 mm Steinmann-Nägeln montiert. Dann wurden die beiden Spickdrähte mit 2 mm dicken ausgewechselt. Vier Redon-Saugdrainagen wurden eingelegt. Das Bein lagerte man nach dem Verband in einer Korbschiene. Im weiteren Verlauf traten keine Komplikationen auf.

Am 17. 11. wurden die Drains entfernt. Am 3. 12. resp. 7. 12. wurden die zwei Spickdrähte entfernt. Eine Röntgenkontrolle zeigte am 16. 12. guten Stand mit guter Konsolidation. Am 19. 12. wurde der Fixateur extern entfernt. Ein hoher Oberschenkelgips wurde angelegt. Die Patientin trat am 23. 12. in gutem Allgemeinzustand aus. Nachkontrollen ergaben am 29. 1. 1962 eine geheilte Synostose, wieder vorhandene Gehfähigkeit. Es wird eine regelmässige Kontrolle vorgesehen. Am 12. 2. wurde eine Verkürzung von 3 cm am rechten Bein gemessen, die eine Korrektur am Absatz notwendig macht. Regelrechtes orthopädisches Schuhwerk ist allerdings nicht notwendig. Mit der Zeit wird die Patientin auch ohne Stöcke auskommen. Am 11. 7. 1962 ist die Patientin rezidivfrei. Lymphknoten werden an entsprechender Stelle keine palpiert und das Thoraxbild zeigt keine Metastasen. Die Patientin geht ohne Stöcke und hat keine Beschwerden.

Pathologisch anatomischer Befund: Das Operationspräparat besteht aus folgenden Anteilen: dem obersten, 1,5 cm breiten Teil der Tibia mit zwei Gelenkflächen und beiden Menisci, der Patella mit anhaftendem Ligamentum, den beiden Condylen mit Gelenkflächen des Femur, einem etwa mandarinengrossen Tumor, Synovialisexzisat des hinteren Gelenkrezessus, einem Knochenstück der hinteren Tibiakante lateral und Periost der Femurhinterseite mit anhaftendem Gewebe. Alle diese Gewebsstücke fallen auf durch braune, ausgefranste Partien. Die Gelenkflächen sind zum grossen Teil glatt und grau-braun gefärbt. Der Tumorknoten von Mandarinengrösse besitzt eine glatte Oberfläche und ausser dem bräunlich verfärbten auch etwas Fettgewebe. Auf der Schnittfläche ist er markig, weich. In der Mitte findet sich eine kirschgrosse Erweichung, welche von Fasersepten durchwachsen ist. Die histologischen Präparate von all diesen Stellen zeigen das gleiche Bild. Die stellenweise starken Blutungen

haben zu ausgedehnten Hämosiderinablagerungen geführt, hauptsächlich auch in der Peripherie und in den Zotten des Tumors. Zum Teil ist dies wahrscheinlich das Resultat des längere Zeit früher schon diagnostizierten hämorrhagischen Gelenkergusses. Der Tumor an sich ist ein vorwiegend spindelzellig bis rundzelliges Gewebe, in dem alveoläre Bildungen und Riesenzellen auffallen. Die Hohlraumbildungen sind von einer mehr oder weniger epithelähnlichen Schicht von grösseren Tumorzellen abgegrenzt, die im Silberpräparat an einigen Stellen eine Basalmembran, an anderen aber bis zwischen diese epitheloide Zellen hinein verlaufende Reticulumfasern erkennen lassen. Das Reticulingerüst ist im ganzen Tumorgebiet sehr deutlich, indem teilweise fast jede Tumorzelle von reticulären Fasern umgeben ist, und besonders plumpe Fasern grenzen die alveolären Strukturen ab. Die Form der Hohlräume und ihre Grösse variiert je nach Stelle. Wir finden tubuläre oder mehr zystische Bildungen und dann auch kleinste, nicht deutlich abgegrenzte Hohlräume, die oft im Zusammenhang mit Riesenzellen stehen. In einigen Lumina sind noch Überreste eines Inhalts erkennbar. Ausser diesen alveolären Tumorpartien finden wir noch eigentliche Nester von sarkomatösen Tumorzellen, die eine entzündliche Infiltration zeigen. Die Riesenzellen sind ziemlich zahlreich und enthalten oft eine erhebliche Zahl von meist runden, zentral in der Zelle gelagerten Kernen. Das Plasma ist deutlich dunkelblau angefärbt im H.-E.-Präparat und selten sind in den kleinsten Hohlräumen Plasmaausläufer von den zentral sitzenden Riesenzellen zu den undifferenzierten Grenzzellen zu finden. Besonders zahlreich sind die Riesenzellen in Gebieten, wo ein lockerer Geschwulstbau vorliegt. In den grösseren Hohlräumen ist oft nicht klar zu sehen, ob ein direkter Verband mit der epitheloiden Grenzschicht vorliegt oder ob die Riesenzellen mehr oder weniger isoliert im Lumen liegen. Eine Speicherung von Hämosiderin oder Lipoid wird in ihnen nicht angetroffen. Die Geschwulst ist stark vaskularisiert. Die Gefässe werden von bindegewebigen Faserzügen umgeben. Sie zeigen eine gewisse Hyalinisierung der Wand. Das in den gut erhaltenen Gebieten, speziell in den Wachstumszonen, sehr dichte reticuläre Gerüst ist in den nekrotischen Tumorgebieten ebenfalls zerstört. In Nachbarschaft von Gewebseinschmelzungen hauptsächlich finden sich Lipoid speichernde Zellen, hauptsächlich in den Zotten. Es müssen diese als Resorptionszellen aufgefasst werden, wobei gleichzeitig Lipoid und Hämosiderin von den gleichen Zellen gespeichert werden können. Dabei überwiegt aber die Hämosiderinspeicherung im ganzen Tumor sehr stark und ist für seine makroskopisch braune Farbe verantwortlich. Besonders die Tumorperipherie ist von dieser Eisenspeicherung betroffen. Als Stützgewebe imponiert reichlich kollagenes Fasergewebe, teilweise aus sehr feinen jungen Bindegewebselementen, teilweise aus derbfaserigen Bezirken bestehend. Es kommen vereinzelt Mastzellen vor, sie sind aber nirgends gehäuft und finden sich in dem Granulationsgewebe, das entzündlich infiltriert ist und den Tumor umgibt. Der grössere Tumorknoten ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die stellenweise infiltriert ist.

Unter Synoviomen wird eine Gruppe von Geschwülsten bezeichnet, die von der Synovialis von Sehnenscheiden, Bursae und Gelenkkapseln ausgehen. Die Gemeinsamkeit besteht in der Tendenz, die Struktur dieses stark differenzierten Mesenchyms nachzuahmen. Die Eigenart der Synovialis ist abhängig von ihrer Funktion, der Begrenzung von Hyaluronsäure enthaltenden Hohlräumen, die bei der Bewegung von Gelenken und Sehnen eine Rolle spielen. Mikroskopisch fällt eine endothelähnliche Zellschicht als Grenze gegen die Lumina auf, welche aber allgemein als

funktionsgebundene Differenzierungsform von Mesenchym betrachtet wird. Diese von Geiler als „synoviale Intima" bezeichnete ein- bis mehrreihige Zellschicht zeigt einerseit oft plumpe, eng aneinanderliegende Zellen wie ein Epithel, andernorts flache, zum Teil isolierte Elemente. Der Übergang ins Bindegewebe ist nicht abrupt. Es fehlt eine Basalmembran, dafür aber sind argyrophile Fasern nachzuweisen, die bis zwischen die epitheloiden Zellen der „Intima" hinein verlaufen. Willis bezeichnet die Mutterzellen dieser Intima als synoviale Fibroblasten und glaubt, keine scharfe Grenze zwischen ihnen und den kollagenen Fibroblasten ziehen zu können. Es wäre dann der Weg der Ausdifferenzierung weitgehend von der Funktion abhängig. Unterstützt wird diese Auffassung auch durch die Beobachtung von Synovialis an ungewöhnlicher Stelle, bedingt durch die Entstehung einer Pseudarthrose. Andererseits ist bei Tumoren aus synovialem Gewebe häufige Metaplasiebildung in Form von chondroidem, osteoidem etc. Gewebe bekannt, die auf die Pluripotenz von Fibroblasten, speziell solcher eines Tumors, beruhen dürfte. Die Synovialmembran bildet Zotten und Falten in das entsprechende Lumen, den synovialen Spalt. Die früher als „Adventitia" bezeichnete Schicht besteht aus lockerem, Fettzellen enthaltendem Bindegewebe mit Mastzellen und reichlich argyrophilen Fasern. Sie besitzt eine ausgesprochene Speicherfähigkeit, besonders auch von Hämosiderin, und wurde als dem reticulohistiocytären Gewebe nahestehend beschrieben (Franceschini 1929). Die das Lumen begrenzenden Zellen enthalten Hyaluronsäure, Vitamin C und Peroxydasen (Bargmann).

Es muss angenommen werden, dass diese synovialen Zellen die Fähigkeit besitzen, Hyaluronsäure zu bilden. Die Gefässversorgung der Synovialis ist aus dem Grund interessant, weil in den Zotten zwar Kapillaren, aber keine Lymphgefässe nachgewiesen werden konnten, und weil bei malignen Geschwülsten der Synovialis hämatogene Metastasen (Lunge) die lymphogenen bei weitem übertreffen.

Der Begriff „Synoviom" wurde von Smith 1927 (zit. Geiler) zum erstenmal verwendet und von Geiler als übergeordnete Bezeichnung aller sich von Synovialis ableitenden Tumoren übernommen. Allerdings schlägt Geiler vor, den an und für sich korrekten Namen „Synovialom" zu gebrauchen, da es sich um eine Neubildung der Synovialis und nicht der strukturlosen Synovia handelt. Ich glaube, wir sollten auf diese Genauigkeit verzichten, da einmal der Name Synoviom allgemein verbreitet ist und andere Fehlbildungen wie z. B. „Synovitis" an Stelle von „Synovialitis" nicht korrigiert und auch von Geiler gebraucht werden.

Es gibt Autoren, die einen Tumor der Synovialis ablehnen (Jaffe, Lichtenstein, Sutro 1941). Sie glauben in jedem Fall an eine entzündliche

Genese und bezeichnen die Proliferation als chronisch pigmentierte villonoduläre Synovitis. Dass zwar in einigen Fällen bei ähnlichen Bildungen wie Synoviomen tatsächlich nur eine chronisch proliferierende Entzündung vorliegt, wird von keinem Autor bestritten. Dass aber auch in unserem Fall K. wirklich ein Tumor vorliegt, wollen wir mit Willis Definition von Neoplasmen klarstellen. „A tumour is an abnormal mass of tissue, the growth of which exceeds and is uncoordinated with that of the normal tissues, and persists in the same excessive manner after cessation of the stimuli which evoluted the change." Zu der „abnormal mass of tissue" gehört das eigentliche Tumorgewebe mit meist nur einer Zellart und weiterhin auch die reaktive Gewebsveränderung mit Stützgewebsvermehrung und Gefässneubildung. Dasselbe oder mindestens Ähnliches kann auch bei einer chronisch proliferierenden Entzündung entstehen. Dabei stehen aber hier Gefässreichtum und Entzündungszellen im Vordergrund, und es kommt auch zu fibrinoider Verquellung. Das Synoviom besitzt an sich ein ausgesprochen gefässreiches Stroma. Hier liegt auch eine Schwierigkeit in der Unterscheidung von Hypertrophie durch Entzündung. Es fehlen aber Entzündungszellen, oder sie sind, hauptsächlich bei den malignen Synoviomen, deutlich vorhanden, aber speziell lokalisiert, nämlich in der Tumorperipherie und den stärker infiltrierten Gebieten. Eine Kapselbildung, wie sie bei uns sogar im Fall des malignen Synovioms vorkommt, ist bei der Synovitis nicht bekannt, und die Hypertrophie betrifft hier vor allem die Zotten, welche stark verdickt werden. Jaffe und Mitarbeiter konnten keine Ursache der chronisch pigmentierten villonodulären Synovitis nachweisen. Ebensowenig kennen wir eine solche bei dem Synoviom. Daher ist es uns auch nicht möglich, nachzuweisen, ob tatsächlich der ursächliche Stimulus im Verlauf des Wachstums des Synovioms weggefallen ist oder nicht (vgl. Tumordefinition von Willis). Ein wirklich selbständiges Wachstum können wir aber annehmen, wenn bei einem Synoviom Metastasen auftreten oder wenn, wie bei unserem Fall, Infiltration ins Nachbargewebe vorliegt, was ja nur bei Tumoren möglich ist.

Wenn wir uns auch an die von Willis angegebene Tumorklassifizierung halten, so finden wir die Gruppe der Synoviome zusammen mit Fibrom, Lipom, Chondrom, Osteom, Angiom, Meningeom, Myom, Myxom und Osteoklastom in der Reihe der benignen Geschwülste des nicht hämatopoetischen Mesenchyms. Die dazugehörigen malignen Neubildungen werden alle als Sarkome bezeichnet, nämlich als Fibrosarkom, Chondrosarkom etc. Der Ausdruck „Synoviosarkom" wird allerdings nicht gebraucht.

Es wird denn auch von Geiler der Name Synoviom (resp. Synovialom) für klinisch gut- und bösartige Synovialgeschwülste verwendet. Dies ist

um so mehr vertretbar, als man verschiedenen Autoren eine histologische Bewertung des biologischen Verhaltens oft nicht möglich ist. Wenn wir uns an die allgemein bekannten Zeichen von Benignität resp. Malignität halten, so finden wir bei Geiler folgende Charakterisierung: Die Ausdifferenzierung der einzelnen Zellen kann auch bei malignen Geschwülsten der Synovialis sehr ausgeprägt sein. Vermehrte Mitosen können fehlen. Die Kern-Plasma-Relation kann unauffällig sein. Oft fehlen Entzündungszellen. Relativ häufig wird eine Kapsel gefunden, die ja im allgemeinen als typisches Zeichen von Gutartigkeit gilt. Wenn wir uns allerdings an unseren Fall halten, so finden war zwar eine Kapsel. Sie ist aber tumorös und entzündlich infiltriert. An einigen Stellen ist die Ausdifferenzierung sehr stark, aber an andern finden sich eigentliche Tumornester mit dem Aspekt sarkomatöser Entartung. Bei gutartigen Riesenzellsynoviomen (unter dieser Bezeichnung figurieren bei Geiler vorwiegend Riesenzellgeschwülste der Sehnenscheiden) ist eine Arrosion von Knochen relativ häufig. Albertini fasst diese Tumoren auch mit den Osteoklastomen zusammen. Wir haben bei unserem Fall K. ebenfalls eine Arrosion, nämlich der lateralen, hinteren Tibiakante gefunden. Allerdings handelt es sich nicht um eine reine Drucknekrose, wie Geiler sie für die benignen Riesenzelltumore beschreibt, sondern es besteht eine eigentliche Infiltration.

Für die vielgestaltige Verhaltensweise des synovialen Tumors ist die Pluripotenz jeglichen Mesenchyms ausschlaggebend. Dazu gehört die Neigung zu Metaplasie. Es scheint, dass diese Pluripotenz bei Tumoren viel ausgeprägter ist als bei gesundem Mesenchym. Es wird angenommen, dass aus ausgereiften Zellen durch deren Teilung Fibroblasten entstehen, die eben auch Synovioblasten, Chondro- oder Osteoblasten sein können. Willis erklärt sich auf diese Weise, nämlich durch Entdifferenzierung auch normalen Mesenchyms, die Entstehung von Synovioblasten als Matrix des proliferierenden und Synovia bildenden Pseudoepithels bei Pseudarthrosen und Synoviomen. Weiter sind die in Synoviomen oft vorhandenen Histiozyten und Mastzellen nach Bargmann ein Differenzierungsprodukt von Fibrozyten, und wir können wohl sagen, dass wir es bei diesem Tumor mit einem Produkt einer höchst pluripotenten Matrix zu tun haben. Entsprechend sprechen verschiedene Autoren von einer histologischen Vielgestaltigkeit, wie sie nur von Teratomen übertroffen werde (Albertini).

Entsprechend der Wichtigkeit, die von verschiedenen Autoren den einen oder andern Merkmalen beigemessen wird, finden wir verschiedene Einteilungen der Synoviome in Untergruppen: Geiler unterscheidet:

1. Benigne Formen,
2. Übergangsformen,
3. maligne Formen.

Innerhalb dieser Untergruppe trennt er zwischen riesenzellhaltigen und riesenzellfreien Synoviomen. Die Existenz von riesenzellfreien benignen Synoviomen ist umstritten. Es sind auch nur sehr wenige Fälle beschrieben. Albertini lehnt sie ab, Stout beschreibt sie, lässt aber die Frage offen, ob es sich nur um synoviale Hypertrophie im Bereich der Kniegelenkkapsel handle. Geiler kennt Untergruppen, die folgenden aus der Literatur bekannten Neubildungen entsprechen:

Benigne riesenzellfreie Synoviome:

Fibroendotheliom,
Gutartiges Synovialom,
Synovioendotheliom.

Benigne riesenzellhaltige Synoviome:

Riesenzellsarkom der Sehnenscheide,
Riesenzellfibrohämangiom,
Gutartige Riesenzellgeschwulst der Sehnenscheide,
Xanthom der Sehnenscheide,
Xanthomatöser Riesenzelltumor,
Tumeurs myeloides,
Myelom der Sehnenscheide,
Myeloxanthom der Sehnenscheide,
Myeloplaxom der Sehnenscheide,
Sarcoma gigantocellulare,
Riesenzellgranulom der Sehnenscheide,
Hämosiderinführendes Sarkoma gigantocellulare xanthomatodes,
Xanthomatöses, angiomatöses Riesenzellsarkom,
Fibroma xanthomatosum,
Tenosynoviom,
Synoviom der Sehnenscheiden,
Pigmented villonodular Synovitis (Jaffe und Mitarbeiter),
Riesenzellhistiocytom,
Sklerosierendes Hämangiom,
Benign giant cell Synoviom,
Histiocytärer Sehnenscheidentumor.

Maligne Synoviome: Adenosarkom,

Mikroglobulocelluläres Sarkom,
Sarcoma fusocellulare,
Endotheliom synovial,
Peritheliales Sarkom,
Synoviom (Smith 1927),
Synoviales Sarkoendotheliom,
Synovialom (Sabrazès und de Grailly 1931),
Synoviales Sarkom,
Endotheliom der Synovia,
Reticulohistiocytosarkom,
Synoviales Sarkomesotheliom,
Parasynoviales Sarkom.

Willis bezeichnet das biologische Verhalten eines Tumors als mehr sekundäres und klinisches Merkmal. Dazu haben wir bereits erwähnt, dass besonders beim Synoviom der histologische Aspekt in vielen Fällen gar keinen Schluss in die eine oder andere Richtung zulässt. Ausgehend auch von der Tatsache, dass das Fehlen resp. Vorhandensein von Riesenzellen ein deutliches Merkmal ist und in den meisten Fällen einen Hinweis mindestens auf das biologische Verhalten darstellt, unterscheidet Willis zwischen:

1. einem relativ frequenten, gutartigen, hauptsächlich fibroblasten- und riesenzellhaltigen, meist von Sehnenscheiden ausgehenden Synoviom, das auch unter den Namen Fibrom, Endotheliom, Riesenzelltumor, Myeloidtumor, Myelom, Xanthom, gutartiges Synoviom, Tenosynoviom und Synovialom bekannt ist, und 2. einem seltenen, bösartigen, entweder vorwiegend cystisch-papillär strukturierten Synoviom mit den von Synovialflüssigkeit gefüllten Zwischenräumen, die von epithelartigen Zellverbänden begrenzt sind, oder diffus spindelzellig oder pleomorphzellig, oder oft beide Strukturarten gemischt, gewöhnlich von Gelenkkapseln der grossen Gelenke ausgehend oder von Bursae in deren Umgebung. Bekannt sind sie als bösartiges Synoviom, Synovialsarkom oder Sarkomesotheliom.

Willis sieht aber keine klare Abtrennung dieser zwei Gruppen. Er kennt auch gutartige Synoviome mit Mucin enthaltenden Hohlräumen und bösartige mit Spindel- und Riesenzellen. Unser Fall würde dann einen Übergang darstellen, indem die Charakteristika des einen so gut wie des andern vorliegen. Haben wir doch ein zwar sarkomatöses, spindelbis rundzelliges Stroma und Riesenzellen beobachtet, während die Lokalisation am Kniegelenk, die cystisch-papilläre Struktur mit den Flüssigkeit enthaltenden Hohlräumen mit den epithelartigen Zellverbänden eher eine Zugehörigkeit in die zweite Gruppe annehmen liessen. Nach Geilers Klassierung haben wir es mit einem selteneren malignen Riesenzellsynoviom zu tun. Albertini (1955) kennt zwei nicht zusammengehörige Tumorgruppen: gutartige, von Sehnen und Sehnenscheiden ausgehende Riesenzelltumore, die er als Sonderform eines Fibroms und zusammengehörig mit den Riesenzellgeschwulsten der Knochen bezeichnet. Alle Riesenzellgeschwulste seien einheitlicher Genese und entstammten dem osteogenetischen Mark. Als andere Tumorgruppen kennt er die synovialen Sarkome mit den entsprechenden synovialen Strukturen, die er bei den Riesenzellgeschwulsten der Sehnenscheiden nicht erwähnt.

Eine Unterscheidung von Riesenzelltumoren und riesenzellfreien Synoviomen ist sicher berechtigt, wenn man die entsprechenden Charakteristika, wie sie in der Literatur immer wieder erwähnt sind, miteinander vergleicht. Eine umstrittene Stellung nimmt dabei das Riesenzellsynoviom

ein. Ein durchschnittlicher Grössenunterschied dürfte auf das schnellere Wachstum des vorwiegend malignen Tumors zurückzuführen sein. In Statistiken von einigen hundert Fällen (Geiler) zeigt sich eine starke Prädilektion des Kniegelenks für diesen, der Fingerbeugesehnen resp. der Sehnenscheiden für die an Riesenzellen reiche Geschwulst.

Unterschiedlich ist auch die Wachstumsrichtung. Sie ist von Bedeutung für die klinische Diagnose. So wachsen die Synoviome von der entsprechenden Gelenkkapsel nach aussen, wo sie als Knoten palpiert werden können. Diese Art Wachstum führt Stout dazu zu behaupten, dass zwischen Tumor und Synovialis gar kein Zusammenhang bestehe, höchstens eine sekundäre Infiltration. Er stützt sich auf das seltene Vorkommen der Synoviome an Stellen, wo üblicherweise keine Bursa vorhanden ist. Ist das Wachstum, wie bei den Riesenzelltumoren, nach innen gerichtet, so wird die klinische Diagnostizierung, hauptsächlich bei grösseren Gelenken, unmöglich. Dies war der Fall bei der Patientin K. und erklärt die lange und komplizierte Anamnese. Wird der Tumor selbst betrachtet, so ist eine Unterscheidung unsicher bis unmöglich. In beiden Fällen kann eine Kapsel vorhanden sein, die Konsistenz des rundlichen Knotens ist mittelderb, eventuell prallelastisch, abhängig von der Anzahl und Grösse der Hohlräume. Die Schnittfläche ist meist grob gefeldert durch Bindegewebszüge und die Farbe abhängig von Gehalt an Hämosiderin und Lipoiden. In unserem Fall ist der ausgedehnte Gehalt an Hämosiderin die Ursache der rostbraunen Farbe. Dadurch wird der übliche grauweisse Aspekt dieses Tumors verdeckt. Dieses Überwiegen des durch Speicherung bedingten Farbtons ist für die Riesenzelltumore typisch. Überhaupt zeigen diese im allgemeinen einen viel einheitlicheren Bau als die riesenzellfreien Synoviome. Letztere zeigen eine ausgesprochene Vielgestaltigkeit, was die quantitative Verteilung der verschiedenen histologischen Elemente betrifft.

Wie bei allen Synoviomen stehen im Vordergrund das Stroma einerseits und die Synovialstruktur andererseits. Die Hohlräume können dabei als einfache Spalten eventuell endothelähnlich ausgekleidet oder als tubuläre oder cystische Hohlräume mit mehr oder weniger differenziertem Pseudoepithel imponieren. Wie wir bei unseren histologischen Präparaten gesehen haben, kann es sogar zu der Bildung einer Basalmembran kommen. Die einzelnen epitheloiden Zellen gleichen mit dem grossen blasigen Kern und deren Nucleoli und Kernmembran richtigen Epithelzellen. Sie können kubischen bis zylindrischen Aspekt zeigen und ein- bis mehrschichtig gelagert sein. Geiler hat im acidophilen Protoplasma Tröpfchen von Hyaluronsäure nachweisen können. Der ganze Tumor kann allerdings in seltenen Fällen solid, anaplastisch, spindel- oder pleomorphzellig sein und eine synoviale Differenzierung vermissen lassen. Es können

dann aber immerhin epithelähnliche Klumpen oder Stränge vorhanden sein, die die Diagnose möglich machen. Das Silberpräparat zeigt ein dichtes Fasernetz wie die normale Synovialis, das auch bei unseren Schnitten zum Teil zwischen die Zellen des Pseudoepithels hinein verläuft, zum Teil eine Basalmembran bildet.

Riesenzellen können auch bei dem „riesenzellfreien" Synoviom in sehr geringer Anzahl vorkommen. Bei den Riesenzellsynoviomen, wie auch bei unserem Fall, bilden sie das auffällige Charakteristikum. Wenn auch hier das gleiche Bauprinzip vorherrscht, so überwiegt doch in den meisten Fällen das Stroma über die synovialen Bildungen. Diese Beschreibung stammt von Geiler, der ja die Riesenzellsynoviome und die Riesenzelltumoren in einer Gruppe zusammenfasst. Wenn auch der histologische Aspekt der gleiche sein kann, so neigen wir trotzdem dazu, zwischen Riesenzelltumoren der Sehnen und Sehnenscheiden und den Riesenzellsynoviomen, die eine Spezialform der Synoviome darstellen, eine scharfe Grenze zu ziehen. Denn das makroskopische Verhalten und auch das klinische sind verschieden. Der histologische Aspekt ist bedingt durch histiocytäre und fibrocytäre Zellen, die durch eine Entdifferenzierung des ursprünglichen Gewebes entstanden sind und die Fähigkeit erlangt haben, Lipoid resp. Hämosiderin zu speichern. Diese wie auch die Riesenzellen können ja zuweilen in irgendeinem Tumor bei dessen Entdifferenzierung gefunden werden und sollten trotz ihrem charakteristischen Aspekt als Charakteristikum nicht überbewertet werden.

Die Riesenzellen werden von den verschiedenen Autoren ganz anders typisiert. Albertini rechnet sie mit den Osteoklasten zu Produkten des osteogenetischen Marks. Minear (1951) rechnet sie zu den Fremdkörperriesenzellen. Geiler sieht von einer Typisierung ab. Er betrachtet sie als Hohlraumäquivalente, die sich aus dem pluripotenten entdifferenzierten Mesenchym der Synovialis ableiten. Morphologisch seien sie zwar am ehesten vergleichbar mit Fremdkörperriesenzellen. Sie liegen oft in kleinen Hohlräumen und können mit deren Peripherie durch Plasmafortsätze verbunden sein. Geiler vermutet, dass diese kleinen Hohlräume primär durch konfluierende kleine Vakuolen einer Riesenzelle, später durch Zusammenfliessen von diesen solitären Vakuolen benachbarter Riesenzellen entstünden. Wenn die Kernzahl auch von 1 bis 100 variieren kann, so beträgt sie durchschnittlich um 15. Wie wir bei unseren Präparaten gesehen haben, sind sie meist zentral gelegen, ausser wenn sie durch Vakuolen nach aussen verdrängt werden (Geiler). Eine funktionelle Bedeutung (Phagocytose) wird von diesem Autor abgelehnt. Wir haben auch keine Beobachtungen gemacht, die dafür sprechen würden.

Für den makroskopischen Aspekt der Riesenzellgeschwülste sind wie gesagt die Speicherung von Hämosiderin und die von Lipoid verantwort-

lich. Zwar ist eine solche Speicherung nicht obligatorisch (Geiler: sechs von 45 Fällen zeigen kein Lipoid), meist ist sie jedoch mehr oder weniger ausgeprägt. Es handelt sich nach Geiler vorwiegend um Cholesterinester, weniger Cholesterin und Neutralfette. Es wird sogar das Vorkommen von nadelähnlichen Kristallen beschrieben. Meist ist das Lipoid intrazellulär gespeichert, zu einem kleinen Teil aber auch interstitiell. Gleiche Zellen können Hämosiderin und Lipoid gespeichert haben. Eine Parallelität zwischen den zwei Stoffen besteht aber nicht. Speicherzellen sind die histiocytären Geschwulstzellen, die die Speicherfähigkeit mit den normalen Synovialzellen teilen. Auch das Charakteristikum der Speicherung hat unser malignes Riesenzellsynoviom mit den Riesenzellgeschwülsten gemeinsam. Die Hämosiderinspeicherung ist von Blutungen des gefässreichen Tumorgewebes abhängig. Die Lipoidspeicherung aber ist nicht so einfach zu erklären. Es wurden folgende Möglichkeiten in Betracht gezogen: Eine metabolische Ursache, d. h. Hypercholesterinämie als Ursache des Riesenzellsynovioms. Jaffe und Mitarbeiter konnten weder durch Hypercholesterinämie noch durch lokale Cholesterininjektionen experimentell ein Synoviom resp. das von ihnen als pigmentierte villo-noduläre Synovitis beschriebene Bild erzeugen. Einleuchtender ist die lokale und sekundäre Entstehungserklärung für die Lipoidspeicherung. Dabei kommt eine durch den Tumor verursachte Lymphstauung mit Austritt von Cholesterin ins Gewebe in Frage oder eine intrazelluläre enzymatische Neubildung von Lipoiden. Geiler vermutet, dass einmal die synovialen Geschwulste zu Lipoidaufnahme neigen, dann aber auch eine Lymphstauung oder eine zufällig vorhandene Hypercholesterinämie einen Einfluss haben können. Eine grössere Rolle dürfte, wie auch in unserem Fall, eine örtliche Nekrose mit Freisetzung von Lipoiden spielen.

Die Bedeutung der Blutung bei der Hämosiderinspeicherung wird deutlich, wenn wir wie bei unserer Patientin von einem chronischen sanguinolenten Erguss wissen und histologisch die stärksten Eisenablagerungen in der Peripherie des Tumors und hauptsächlich in den Synovialzotten finden. Es hat sich gezeigt, dass die Hämosiderinspeicherung meist gleichzeitig mit der Lipoidspeicherung und auch gleichzeitig mit einer Sklerosierung des Tumors vorkommt. Diese Tatsache wird von Geiler hervorgehoben, und er unterstreicht die mögliche Bedeutung einer Zirkulationsstörung als Ursache aller dieser drei Phänomene. Die Veränderung der Gefässe mit hyalinen Verdickungen der Wand wurden auch von uns beobachtet. Im übrigen fanden wir aber keine von Hyalin begrenzten Hohlräume oder geschichtete Hyalinkugeln, wie sie als häufig beschrieben werden. Von besonderem Interesse ist wohl der Zusammenhang zwischen Morphologie und biologischem Verhalten.

Wir hatten erwähnt, dass die Riesenzellsynoviome (zum grossen Teil Riesenzelltumoren der Sehnen und Sehnenscheiden) am häufigsten von Sehnenscheiden ausgehen, und zwar nach einer Statistik von Geiler, die 175 Fälle umfasst, in 69,5 % im Bereich der Finger, an zweiter Stelle in 7,5 % im Bereich des Kniegelenks. Weiter sind an der Hand 6,9 %, dem Handgelenk 5,2 % der Tumoren beobachtet worden. Im Gegensatz dazu findet Geiler in 400 Fällen von malignen riesenzellfreien Synoviomen folgende Verteilung: am Knie 31 %, am Fuss 14 %, an Oberschenkel und Hand je 12,25 %, am Unterschenkel 10,25 %. Was die von ihm angegebenen Fälle von malignen Riesenzellsynoviomen betrifft, so sind sie an Ellbogen, Fussrücken und Knie lokalisiert. Zu anderen Unterscheidungsmerkmalen wird gesagt, dass die Armut an Hohlräumen speziell der hochdifferenzierten Synoviome, allerdings nur, wenn die Hohlräume durch zellreiches, stark proliferierendes Gewebe ersetzt werden, auf weniger gutartiges Verhalten hinweist.

Wenn der Differenzierungsgrad des pseudoepithelialen Anteils für die Beurteilung der Gut- resp. Bösartigkeit wichtig ist, so gilt das nur für den geringst differenzierten Abschnitt, auch wenn er nur klein und umschrieben ist. Wir haben auch bei unserem Tumor Stellen gefunden, die arm an Hohlräumen sind und dafür eigentliche Nester von undifferenzierten Tumorzellen aufweisen. Das alleinige Vorherrschen niedriger Hohlraumarten — dabei könnte man auch die von Geiler als Hohlraumäquivalente propagierten Riesenzellen als eine der untersten Stufen betrachten — in einem sonst reifen typischen Tumor ist nicht ein Zeichen einer Tendenz zur Bösartigkeit. Weiter wird von einigen Autoren vermutet, dass ein Synoviom als um so bösartiger anzusehen sei, je weniger Hämosiderin-, Lipoidspeicherung und Sklerosierungsprozesse nachzuweisen seien. Wenn wir allerdings eine solch massenhafte Hämosiderinspeicherung vorfinden wie in dem vorliegenden Fall, müssen wir am Wert einer solchen Einschätzung zweifeln.

Für die Differenzialdiagnose werden folgende Möglichkeiten in der Literatur erwähnt:

Hyperplastische Entzündungen der Synovialis oder
die chronische pigmentierte villo-noduläre Synovitis,
ortsungewöhnliche Adamantinome und Speicheldrüsenmischgeschwülste,
Peritheliome, Hämangioendotheliome, Chorionepitheliome,
einfache Endotheliome, Sarkome und Karzinome.

Am schwierigsten ist die Abgrenzung gegenüber der proliferierenden Synovitis. Histologisch stimmt der Bau weitgehend mit dem der gutartigen Riesenzellgeschwülste und -synoviome überein. Die Hypertrophie beschränkt sich aber zum grossen Teil auf die Zotten. Deutlich sind im

weiteren die Zeichen von Entzündung mit Infiltration von Entzündungszellen, Fibrinoidablagerungen und Hyperämie. Dann fehlt auf jeden Fall eine Kapselbildung, wie sie beim Tumor unserer Patientin K. vorliegt. Schwierig ist oft auch die Abgrenzung von ortsungewöhnlichen Adamantinomen und Speicheldrüsenadenomen. Hier finden wir oft eine echte Basalmembran und neben den drüsigen epithelialen Bezirken auch Stellen mit Plattenepithel. Während bei den Adamantinomen zum Beispiel eine dysgenetische Geschwulst vorzuliegen scheint, haben wir es beim Synoviom, nach der überwiegenden Mehrzahl der Autoren, mit einem von der Synovialis ausgehenden Neoplasma zu tun.

Stout hat bei in vitro Gewebekulturen von Synoviomzellen die gleichen spinnenartigen Ausläufer der isolierten Zellen erhalten, wie er sie von normalen Synovialiszellen her kannte. Auch Jaffe und Mitarbeiter haben die histologische Ähnlichkeit zwischen den Zellen der „chronischen pigmentierten villo-nodulären Synovitis" und der normalen Synovialis erkannt und sie als Beweis dafür genommen, dass es sich in jedem Fall nur um eine entzündliche Hypertrophie handle. Geiler wies in einer Tumorgewebekultur mit Toluidinblau anfärbbare Plasmagranulierung nach, die Einschlüssen von Hyaluronsäure, also Synovialflüssigkeit entsprechen sollen. Wenn auch am Beginn der Anamnese oft, d. h. in 25 % der Fälle, eine Traumatisierung des betreffenden Körperabschnittes bekannt ist, so wird diese als ätiologischer Faktor abgelehnt. Wir haben auch bei unserem Fall von einem Trauma gehört, das zu einer plötzlichen und starken Verschlechterung des Zustandes führte. Aber vorher waren doch zum mindesten geringe Beschwerden schon vorhanden gewesen. Die erwähnte forcierte Kniebeugung muss zu einer Einklemmung oder starken Zerrung des bereits hyperplastischen Synovialgewebes geführt haben, was dann den starken, nicht sanguinolenten Erguss zur Folge hatte und die Patientin zum Arzt führte. Andere Ursachen werden in Betracht gezogen. So ein Übergang von chronischer Synovitis in ein Synoviom. Nach Geiler ist kein solcher Fall bekannt. Metabolische Störungen werden nach den Versuchen Jaffes abgelehnt. Derselbe Autor versuchte auch, bei seinen chronischen pigmentierten Synovitiden ohne Erfolg Bakterien aus dem Punktat zu züchten. Albertini fasst die synovialen Riesenzellgeschwülste als dysontogenetischen Tumor auf, im Zusammenhang mit der ortsungewöhnlichen Anlage von Sesambeinen. Wir fassen diese Riesenzellsynoviome einfach als Bindegewebstumore auf, die durch ihre Lokalisation in der Synovialis ihre spezifische Struktur erhalten.

Was die Häufigkeit des synovialen Tumors betrifft, so bezeichnet Geiler das maligne Synoviom — zum grossen Teil arm oder frei von Riesenzellen — als einen nicht ausgesprochen seltenen Tumor. Er kennt

aus der Literatur 446 Fälle. Wir haben am hiesigen Institut in den letzten zehn Jahren 9 Fälle von Synoviom beobachtet, inklusive einige gutartige Riesenzellsynoviome, die von Geiler mit den Riesenzelltumoren der Sehnenscheiden identisch betrachtet werden. In der gleichen Zeitspanne beobachteten wir 72 Fälle von Riesenzelltumoren. Auch nach unserer Statistik übertreffen demnach die Riesenzelltumoren die Synoviome an Häufigkeit bei weitem. Geiler findet bei einer Zusammenstellung von 400 Fällen von den selteneren Synoviomen ein durchschnittliches Alter von 35 Jahren, ein gehäuftes Auftreten vom 20. bis zum 30. Lebensjahr, was ungefähr den durchschnittlichen 30 Jahren aus unseren neun Fällen entspricht. Bei den Riesenzelltumoren liegen die Zahlen anders: nach Geiler beträgt das Durchschnittsalter bei „Riesenzellsynoviomen" (44 selbst beobachtete Fälle) 44,7 Jahre, während bei unseren 72 Fällen diese Zahl 47,7 beträgt. Über die Geschlechtsverteilung bei Synoviomen herrschen unterschiedliche Ansichten. Willis und Albertini stellen ein ungefähres Gleichgewicht beim malignen Synoviom fest, während Geiler 223 männliche auf 173 weibliche Tumorträger findet, was einer geringen Bevorzugung des männlichen Geschlechts entspricht. Bei unseren 9 Fällen besteht eine ausgesprochene Einseitigkeit, indem es sich bei 8 um weibliche und nur bei einem um einen männlichen Patienten handelte. Bei den „Riesenzellsynoviomen" findet Geiler ein Verhältnis von 133 Frauen auf 76 Männer, also ungefähr 2:1, was ziemlich genau unseren Beobachtungen bei den 72 Riesenzelltumoren entspricht, wo 47 Frauen auf 25 Männer entfielen. Dieses Verhältnis ist gegensätzlich zu dem bei den chronischen pigmentierten villo-nodulären Synovitiden beobachteten.

Was die Lokalisation betrifft, so finden wir auch eine starke Bevorzugung der Finger bei Riesenzelltumoren, nämlich 47 von 72 Fällen, was 65,4 % entspricht. Von Geiler lautet die entsprechende Zahl auf 69,5 %. Auch die weitere Verteilung entspricht sich ungefähr. Die an Häufigkeit abnehmenden Prädilektionsstellen sind bei Geiler das Knie, die Hand, das Handgelenk, während bei uns die Hand vor dem Knie an zweiter Stelle steht. Bei den malignen Synoviomen steht nach allgemeiner Ansicht das Knie an erster Stelle. Unsere 9 Fälle genügen aber auch hier nicht, um etwas über das Verhalten auszusagen.

Vom Standpunkt des Klinikers aus ist das biologische Verhalten von bedeutend grösserem Interesse als von dem des Histologen. Die Schwierigkeiten des letzteren, über Malignität oder Benignität zu entscheiden, haben wir erwähnt. Geiler hat in seiner Statistik von 296 Fällen mit malignem Synoviom ein Auftreten von Metastasen bei 179 gefunden; das sind 60 %. Davon waren 74,5 % in der Lunge lokalisiert, in den regionären Lymphknoten nur 29 %, viel weniger noch im Skelettsystem (9 Fälle) und in der Leber (8 Fälle).

Deutlich ist demnach die Bevorzugung der hämatogenen Metastasen gegenüber den lymphogenen. Entsprechend ist zur klinischen Diagnostizierung eine Lymphknotenbiopsie für die Prognose nutzlos. Wesentlich ist auch das oft sehr lange Intervall zwischen Operation und Auftreten von Lungenmetastasen. Es sind Fälle beschrieben, wo sie noch nach 10 bis 15 Jahren und später ad exitum führten. Kürzer ist durchschnittlich das Tumorwachstum bis zum Eintritt der ärztlichen Behandlung. Bei malignen Synoviomen und Riesenzelltumoren liegen zwischen Beschwerdebeginn und Konsultation resp. Diagnose ca. 3 Jahre. Dass diese Zeitspanne bei wenig eindeutigen klinischen Symptomen länger sein kann, haben wir beim Fall K. gesehen, wo mindestens 5 Jahre vor der Operation die ersten deutlichen Beschwerden eingetreten waren. Ebenso wird von Gross und Cameron ein Fall beschrieben, wo die Anamnese 30 Jahre umfasste und histologisch ein gutartiges, riesenzellfreies Synoviom vorlag. Gross wies damals auf die Unsicherheit der Prognose hin, trotzdem kein Anhaltspunkt für Malignität vorlag, einfach aus der Erfahrung heraus, dass ein bisher als gutartig angesehenes Synoviom nach vielen Jahren durch Metastasen erst sein wahres Verhalten zeigt. Geiler beschreibt den Verlauf von 325 Fällen. Von diesen zeigten nur 30 eine Fünfjahresheilung, 193 endeten letal, von den 30 „Fünfjahresheilungen" starben 6 später, und die restlichen Fälle waren bei der statistischen Auswertung noch zu neu, als dass man etwas über ihren späteren Verlauf hätte aussagen können. Bei den Riesenzelltumoren ist die Prognose quo ad vitam zwar gut, aber es gibt einerseits Übergänge zu malignen Riesenzellsynoviomen, andererseits Schwierigkeiten bei der Behandlung der gutartigen Tumoren, da sie oft durch ihr Einwachsen ins Nachbargewebe mit zapfenförmigen Fortsätzen die radikale Entfernung erschweren. Geiler findet die von Wright angegebene Zahl von 44 % Rezidiven zu hoch und gibt eine solche von 15—20 % an, deren Ursache er in ungenügender chirurgischer Entfernung sieht. Besonders kritisch sind die Riesenzellsynoviome zu beurteilen, die in ihrer Morphologie den malignen Synoviomen ähnlich sind.

Die Therapie ist aus diesen Betrachtungen abzuleiten. Am wichtigsten ist in jedem Fall eine möglichst radikale Resektion des Tumors; für die malignen Synoviome wird denn auch noch die Nachbestrahlung empfohlen, trotzdem das Synoviom eher strahlenresistent ist. Wir haben bei unserer Patientin nach der vergangenen radikalen Operation mit Gelenkresektion und Diathermie in dem seither verflossenen Zeitraum von 7 Monaten keine Zeichen von Rezidiv oder Metastasen nachweisen können. Trotzdem ist nach den Literaturangaben die Prognose auf lange Zeit noch als unsicher zu betrachten.

Epikrise

Auf Grund der mikroskopischen Untersuchungen der Synoviome und Riesenzelltumore am Pathologischen Institut Basel lässt sich aussagen, dass die 72 Fälle von Riesenzelltumoren in Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung eine ausgesprochene Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur zeigen. Die 9 Synoviome reichen nicht aus, um einen eindeutigen Schluss ziehen zu lassen. Das histologische Bild der Riesenzelltumoren und Synoviome kann sehr ähnlich oder sogar gleich sein. Die Riesenzelltumoren weisen eine andere Lokalisation auf als die Synoviome. Sie gehen von der Synovialis der Sehnenscheiden, aber auch von den Sehnen selbst aus. Sie wachsen viel seltener infiltrierend, und Metastasen sind selten. In der eigenen Beobachtung liegt ein malignes Riesenzellsynoviom vor, welches mit den Riesenzelltumoren zwar eine Kapselbildung und starke Hämosiderinspeicherung gemeinsam hat, jedoch infiltrativ auch in den Knochen vorgedrungen ist. Die Lokalisation am Knie und das Fehlen von bei den Riesenzelltumoren häufigen Rezidiven ist typisch für die eigentlichen Synoviome, ebenso das Alter der Patientin, das mit dem in der Literatur für diesen Tumor angegebenen Häufungsmaximum übereinstimmt, wenn auch die Anamnese länger zurückreicht als üblich. Das Vorhandensein eines grösseren Tumorknotens mit durchbrochener Kapsel und kleineren diffus verteilten Tumoranteilen in der Umgebung lässt vermuten, dass der Tumor erst im Verlauf der 5 Jahre dauernden Entwicklung entartete. Das histologische Präparat zeigt neben umschriebenen entdifferenzierten Tumornestern weite Areale mit differenziertem Synovialgewebe.

Zusammenfassung

In den letzten zehn Jahren wurden am Pathologischen Institut Basel 72 Fälle von Riesenzelltumoren und 9 Fälle von Synoviomen beobachtet. Die Synoviome zeigen häufig Riesenzellenbildungen neben Hämosiderin- und Lipoidspeicherung und Zysten. Das histologische Präparat kann dem der Riesenzelltumoren der Sehnen und Sehnenscheiden weitgehend ähnlich sein. Eine scharfe Trennung der Riesenzelltumoren von den Synoviomen ist teilweise nicht möglich. Es soll trotzdem versucht werden, die beiden Geschwülste voneinander abzugrenzen.

Literaturverzeichnis

v. Albertini, A.: Handbuch der spez. path. Anatomie u. Hist., v. Henke-Lubarsch, Springer, Berlin 1929, IX/I, 563.

— Histologische Geschw.diagnostik, Thieme 1955.

Bargmann, W.: Histolog. u. mikr. Anatomie d. Menschen, Thieme 1956.

Brunner, R.: „Zur Frage der ortsungewöhnlichen Adamantinome und Speicheldrüsenmischgeschwülste und ihrer Beziehung zu den Synoviomen", Inaug.-Diss., Zürich 1936.

Geiler, G.: Die Synovialome, Morph. und Pathogenese, Springer 1961.

Gross, P. (und Cameron, D.): Archives of Path. 33, 1942, 687.

Jaffe, H., Lichtenstein, L., Sutro, C. J.: „Pigmentated villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis", Arch. Path. 31, 731.

Stout, A. P.: „Tumours of the soft tissue", armed Forces Institute of Pathology, Washington 1953.

Willis: Pathology of Tumours, Butterworths 19.

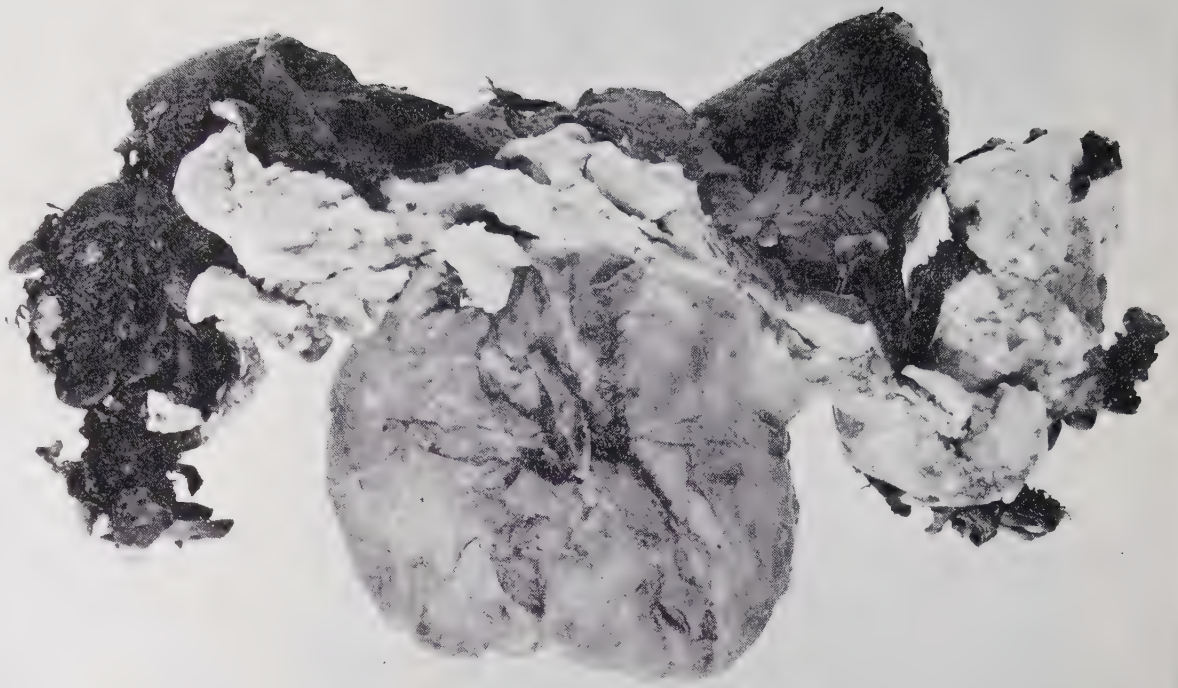

Abbildung 1

Synoviom. Kniegelenk (Operationspräparat). Starker Abbau der Rotationsflächen. Infiltrierend wachsender Tumor im Gebiet der Gelenkhäute. (E. N. 18089/61)

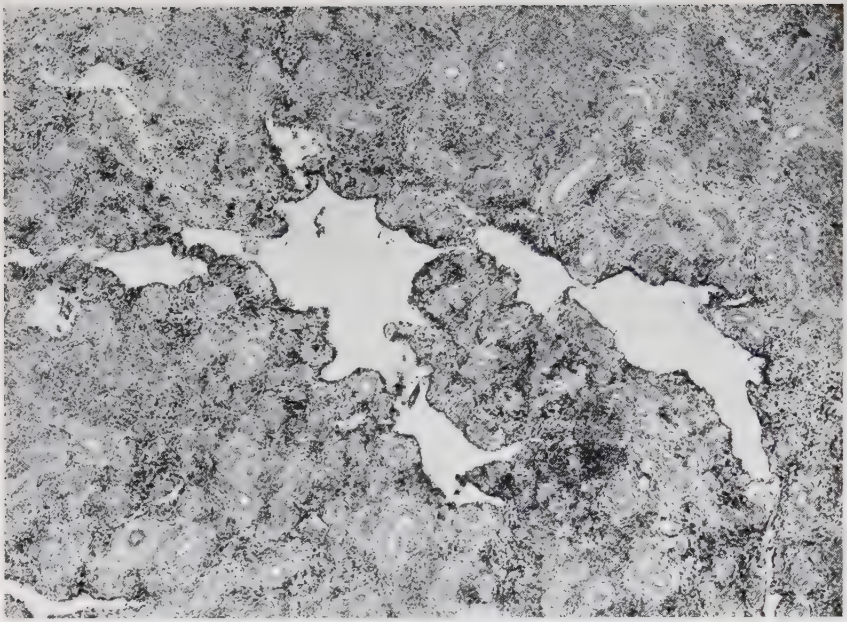

Abbildung 2

Synoviom. Kleinzelliger Tumor mit grösseren Cystenbildungen.
Umschriebene Blutungen und Hämosiderinablagerungen.
(E. N. 18089/61) Vergr. 1:36

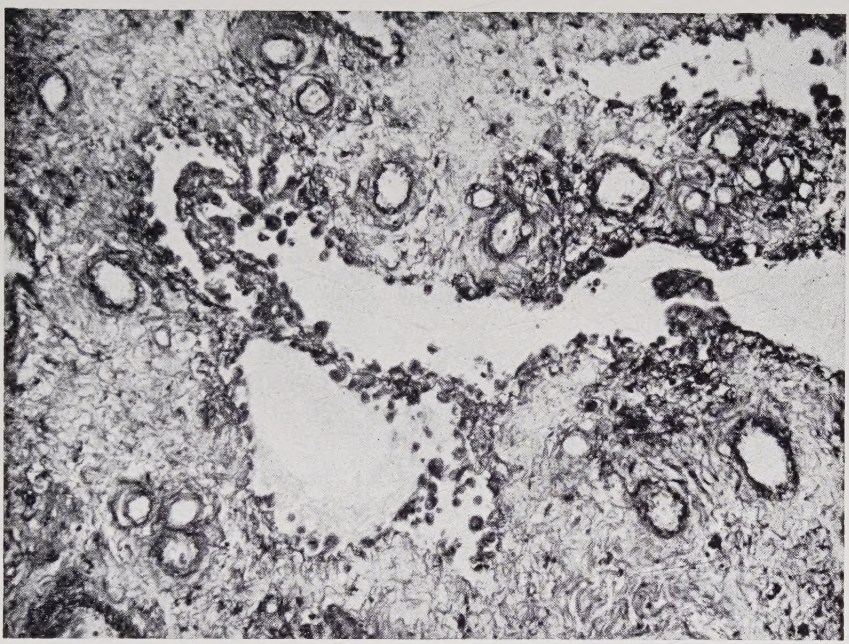

Abbildung 3

Synoviom. Feine Spaltbildungen und Cysten im Tumorgewebe, z.T. von spindelzelligen und rundzelligen Elementen ausgekleidet, mit Riesenzellbildungen. Alveolär gebaute Geschwulstpartien. (E. N. 18089/61) Vergr. 1:170